

**Patent number:** JP11049625  
**Publication date:** 1999-02-23  
**Inventor:** SUZUKI KUNITOMO; ONIKI TAKAYUKI; SASAKI SHUJI  
**Applicant:** LION CORP  
**Classification:**  
**- international:** A61K6/00; A61K6/00; (IPC1-7): A61K6/00  
**- european:**  
**Application number:** JP19970222005 19970804  
**Priority number(s):** JP19970222005 19970804

**Report a data error here**

**Abstract of JP11049625**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To obtain the subject composition capable of suppressing the plaque adherence to an artificial tooth base, excellent in preventing effect of stomatitis due to the artificial tooth, ozostomia, etc., and activating effect of mucous membrane tissue under the artificial tooth base by containing an organic and/or an inorganic bactericide in an artificial tooth stabilizing agent. **SOLUTION:** This artificial tooth stabilizing agent composition is obtained by blending an organic bactericide (e.g. cetylpyridinium chloride, benzalkonium chloride, benzetonium chloride, triclosan and eugenol) and/or an inorganic bactericide (e.g.; a material obtained by loading silver, copper or zinc on apatite, zeolite, silica, etc.), with an artificial tooth stabilizing agent. The amount of blending is preferably 0.001-5 wt.% (solid portion) based on the total of the composition. Especially, it is possible to further impart a suppressing effect on an endotoxin and an exoteric metabolite produced by bacteria by simultaneously using the cetylpyridinium chloride and the benzetonium chloride or simultaneously using glutamic acid and/or lysozyme with the above two bactericides.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平11-49625

(43)公開日 平成11年(1999) 2月23日

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>  
A 6 1 K 6/00

識別記号

F I  
A 6 1 K 6/00

D

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 8 頁)

(21)出願番号 特願平9-222005

(22)出願日 平成9年(1997) 8月4日

(71)出願人 000006769

ライオン株式会社  
東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72)発明者 鈴木 国友

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 鬼木 隆行

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72)発明者 佐々木 修二

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(74)代理人 弁理士 小島 隆司 (外1名)

(54)【発明の名称】 義歯安定剤組成物

(57)【要約】

【課題】 義歯床へのブランク付着を抑制し、義歯性口内炎、口臭等の予防をすると共に、義歯床下粘膜の炎症、組織賦活等の効果に優れた義歯安定剤組成物を得る。

【解決手段】 義歯安定剤に有機及び／又は無機の殺菌剤を配合することを特徴とし、更にそのうちの塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウム、グルタミン酸、リゾチームから選ばれる2種以上の成分を組み合わせ配合することを特徴とする義歯安定剤組成物。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 義歯安定剤に有機及び／又は無機系の殺菌剤を配合してなることを特徴とする義歯安定剤組成物。

【請求項2】 殺菌剤が、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化クロロヘキシジン、グルコン酸クロロヘキシジン、塩化デカリニウム、塩化ベンゼトニウム、臭化ドミフェン、トリクロサン、オイゲノール、チモール、並びにアパタイト、ゼオライト又はシリカに銀、銅又は亜鉛を担持したもの及びガラスに銀又は銅を結合させた抗菌ガラスから選ばれる1種又は2種以上である請求項1記載の義歯安定剤組成物。

【請求項3】 グルタミン酸及び／又はリゾチームを併用した請求項1又は2記載の義歯安定剤組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は義歯床へのプラーク付着を抑制し、義歯性口内炎、口臭等の予防効果に優れていると共に、義歯床下粘膜組織賦活等の効果に優れた義歯安定剤組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】義歯安定剤は、加齢に伴う顎堤の吸収や変形などにより生じた不適合義歯を暫間的に口蓋粘膜に固定し、咬合、咀嚼、会話などを補う剤として高い効果が認められている。

【0003】現在市販されている義歯安定剤は、義歯を粘膜に固定するメカニズムの違いから2種類に大別される。

【0004】1つは水溶性の粘性高分子を主剤として、義歯床と粘膜の間で口中の唾液を吸収して粘性を発揮させ、義歯を粘膜に貼り付ける「粘着タイプ」であり、これには粉末、ペースト、液体、シートなど種々の剤型が提供されている。海外ではこの粘着タイプがほとんどを占めている。

【0005】粘着タイプの主剤には、高粘性で付着性を有する水溶性高分子として、従来からカラヤガム、アラビアガム、トラガカントガム等の天然性物質や、アルギン酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリアクリル酸の金属塩、ポリエチレンオキサイド、ポリビニルピロリドン等の合成又は半合成高分子が単独又は複数の組み合わせで用いられている。

【0006】もう1つは水不溶性のゴムペースト状の製剤を、義歯床と粘膜の隙間に埋めて間の空気を取り除き、義歯を粘膜に真空吸着させる「密着タイプ」であり、我が国においては、この密着タイプが義歯安定剤の主流となっている。

【0007】この密着タイプの主成分には、一般的に平均重合度が200～7000の酢酸ビニル樹脂（特公昭60-21123号、特公平1-9018号公報）が適度な弾力性を有する主剤として使われている。

【0008】密着タイプはゴム状のため、義歯を固定する機能の他に、咬合時に義歯の不適合部位が歯茎や粘膜に接触し刺激することで生じる疼痛を緩和する、クッション材としての機能も有する。またこのタイプは水に不溶のため、2～3日間継続して使うことができ、使用中に成分が唾液等で溶出することがないため、違和感や異味のない優れた使用感を有する利点がある。

【0009】一方、このタイプは真空吸着による固定のため、粘着タイプほどの強力な固定力は得難い。また義歯の素材によっては、製剤が義歯床に接着しないため適用できない等の欠点がある。更にこのタイプは、使用後も製剤が義歯床に残留するため手指で剥がし取る必要があるが、従来品は剥離性に劣るため、これを改良するための検討が多々行われてきた（特開昭61-73648号、特開昭62-129210号、特開昭62-265209号、特開平1-180807号、特開平2-124808号、特開平2-292207号、特開平4-149110号、特開平5-65210号、特開平5-65211号、特開平7-157408号公報）。

【0010】しかしながら、歯科医、メーカーの使用説明書では、夜間の就寝時には、義歯を外して清掃し、水中に保管し、翌朝再装着するように指導しているが、清掃が不十分であったり、外さずに2～3日間使用している人が少なくない。

【0011】その場合、口腔内に常在するCandida菌、Fusobacterium菌等により、義歯にプラークが付着し、菌が生成して、菌体外代謝物、細胞毒性物質、内毒素等が原因となり、義歯性口内炎、口臭等の不快症状が惹起されることが知られている。それへの対策として、義歯洗浄剤の使用、義歯安定剤への酵素（特開昭51-94693号公報）、抗生物質（特開昭55-33143号公報）の配合が例示されているが、菌が産生する内毒素、菌体外代謝物の抑制効果が不十分であり、この点を解決することが要望された。

## 【0012】

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】本発明者らは上記要望に応え、義歯へのプラーク付着を抑制し、義歯性口内炎、口臭の予防効果を持ち、更に口腔粘膜の組織賦活効果を義歯安定剤に付与するために鋭意検討を重ねた結果、有機及び無機系殺菌剤を配合すること、更に好ましくは、グルタミン酸、リゾチーム、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウムから選ばれる2種以上を組み合わせ配合することにより、菌が産生する内毒素、菌体外代謝物の抑制効果を付与した義歯安定剤組成物が得られることを見出し、本発明をなすに至った。

【0013】以下、本発明につき更に詳細に説明する。本発明は、義歯安定剤に有機及び／又は無機系の殺菌剤を配合してなるもので、有機系殺菌剤としては、カチオン性殺菌剤及びノニオン性殺菌剤が好適に用いられる。

【0014】本発明で用いられる殺菌剤は、通常口腔用製剤に用いられるものが使用可能であり、カチオン性殺菌剤としては、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、塩酸クロロヘキシジン、グルコン酸クロロヘキシジン、塩化デカリニウム、塩化ベンゼトニウム、臭化ドミフェン等があり、ノニオン性殺菌剤としては、トリクロサン、オイゲノール、チモール等がある。また、無機系殺菌剤としては、アパタイト、ゼオライト、シリカ等に銀、銅、亜鉛を担持したもの、ガラスに銀、銅等を結合させた抗菌ガラス等があり、これらの1種又は2種以上を配合することができる。その配合量は、組成物全体の0.001～5%（固形分重量%、以下同様）、好ましくは0.01～3%である。

【0015】本発明では、更に菌が産生する内毒素、菌体外代謝物の抑制効果を付与する点から、上記殺菌剤として塩化セチルピリジニウムと塩化ベンゼトニウムとを併用するか、或いは上記殺菌剤、特に塩化セチルピリジニウム及び／又は塩化ベンゼトニウムにグルタミン酸及び／又はリゾチームを併用することが好ましい。これらの組み合わせにおいても、義歯安定剤への配合量としては、0.001～5%、特に0.01～3%とすることが好ましい。

【0016】本発明の義歯安定剤成分としては、粘着タイプのもので粘着タイプのものでよく、公知のものを用いることができる。例えば天然ガム質、多糖類、合成樹脂、剥離促進剤、無毒性油脂・ワックス類、乳化剤、水不溶性粉体、湿潤剤、水、pH調整剤、防腐剤、色素又は顔料、香料等を加え、粉状、液状、ペースト状、シート状に製造される。

【0017】天然ガム質としては、例えばアラビアガム、カラヤガム、トラガカントガム、アカシアガム、グアガム、キサンタンガム等が使用できる。多糖類としては、例えばセルロース、アルギン酸塩、ペクチン、カルボキシメチルセルロース塩、デンプン、アガロース等が使用できる。合成樹脂としては、例えば酢酸ビニル樹脂、ポリアクリレート樹脂、ポリメタクリレート樹脂、

シリコーン樹脂等が使用できる。

【0018】義歯安定剤の主成分である、これら天然ガム質、多糖類、合成樹脂等は組成物中に20～80%配合される。

【0019】剥離促進剤としてはポリプロピレングリコール、アクリル系共重合体、ノニオン系界面活性剤等が挙げられる。無毒性油脂・ワックス類としては植物性硬化油、ミツロウ、木ロウ、キャンデリラワックス、マイクロクリスタリンワックス、パラフィンロウ、カルナウバロウ等が挙げられる。乳化剤としてはステアリン酸のモノヘトリグリセライド、オレイン酸のモノヘトリグリセライド、ショ糖脂肪酸エステル、アセチル化グリセリルモノステアレート、ソルビタンモノステアレート等が挙げられる。水不溶性粉体としては、炭酸カルシウム、リン酸水素カルシウム、シリカ、ゼオライト、ポリエチレンやポリプロピレン等のプラスチックパウダー、セルロースパウダー等が用いられる。湿潤剤としてはエタノール、プロパノール、グリセリン、糖アルコール、エチレングリコール、ポリエチレングリコール、トリアセチルグリセリン、ジアセチルグリセリン、エチレングリコールジアセテート等が用いられる。これらの成分は常用量で配合することができる。

【0020】本発明の義歯安定剤組成物は、公知の義歯安定剤と同様にして製造することができ、従来のものと同様にして使用できる。

【0021】

【発明の効果】本発明の義歯安定剤組成物は、義歯床へのプラーク付着を抑制し、義歯性口内炎、口臭等の予防をすると共に、義歯床下粘膜組織賦活等の効果に優れたものである。

【0022】

【実施例】以下、実施例と比較例を示して本発明を具体的に説明するが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお、各例中の%はいずれも重量%である。

【0023】

〔実施例1〕（密着タイプ）

酢酸ビニル樹脂（平均重合度1500）	60.0%
塩化セチルピリジニウム	0.2
60%エタノール	バランス
計	100.0%

【0024】

〔実施例2〕（粘着タイプ、粉末）

カルボキシメチルセルロース	75.0%
ポリエチレンオキサライド	23.99
塩化ベンゼトニウム	0.5
香料	0.01
計	100.0%

【0025】

〔実施例3〕（粘着タイプ、ペースト）

	カルボキシメチルセルロース	15.0%
	メチルビニルエーテル/無水マレイン酸共重合体	30.0
	塩酸クロロヘキシジン	1.0
	ワセリン	40.0
	pH調整剤	0.2
	香料	0.01
	流動パラフィン	バランス
	計	100.0%
【0026】	〔実施例4〕（粘着タイプ、シート）	
	カルボキシメチルセルロース	30.0%
	ポリエチレンオキサイド	10.0
	臭化ドミフェン	1.0
	ポリエチレングリコール	20.0
	香料	0.03
	ワセリン	バランス
	計	100.0%
【0027】	〔実施例5〕（粘着タイプ、液体）	
	カルボキシメチルセルロース	45.0%
	ポリエチレンオキサイド	15.0
	臭化デカリニウム	1.0
	香料	0.03
	流動パラフィン	バランス
	計	100.0%
【0028】	〔実施例6〕（密着タイプ）	
	酢酸ビニル樹脂	60.0%
	ポリプロピレングリコール	3.0
	トリクロサン	0.4
	60%エタノール	バランス
	計	100.0%
【0029】	〔実施例7〕（密着タイプ）	
	酢酸ビニル樹脂	60.0%
	ポリプロピレングリコール	3.0
	塩化セチルピリジニウム	0.8
	Ｌ-グルタミン酸	1.2
	60%エタノール	バランス
	計	100.0%
【0030】	〔実施例8〕（密着タイプ）	
	酢酸ビニル樹脂	60.0%
	ポリプロピレングリコール	3.0
	銀担持アパタイト	0.8
	60%エタノール	バランス
	計	100.0%
【0031】	〔実施例9〕（密着タイプ）	
	酢酸ビニル樹脂	60.0%

	ポリプロピレングリコール	3.0
	塩化セチルピリジニウム	0.5
	塩化ベンゼトニウム	1.6
	60%エタノール	バランス
	計	100.0%
【0032】	〔実施例10〕(密着タイプ)	
	酢酸ビニル樹脂	60.0%
	ポリプロピレングリコール	3.0
	塩化ベンゼトニウム	0.3
	塩化リゾチーム	0.5
	60%エタノール	バランス
	計	100.0%
【0033】	〔実施例11〕(密着タイプ)	
	酢酸ビニル樹脂	60.0%
	ポリプロピレングリコール	3.0
	塩化ベンゼトニウム	0.5
	L-グルタミン酸	1.5
	60%エタノール	バランス
	計	100.0%
【0034】	〔実施例12〕(密着タイプ)	
	酢酸ビニル樹脂	60.0%
	ポリプロピレングリコール	3.0
	塩化リゾチーム	1.0
	グルタミン酸	1.0
	60%エタノール	バランス
	計	100.0%
【0035】	〔実施例13〕(密着タイプ)	
	酢酸ビニル樹脂	60.0%
	ポリプロピレングリコール	3.0
	塩化セチルピリジニウム	0.4
	塩化ベンゼトニウム	0.6
	塩化リゾチーム	1.0
	60%エタノール	バランス
	計	100.0%
【0036】	〔実施例14〕(粘着タイプ、粉末)	
	カルボキシメチルセルロース	75.0%
	ポリエチレンオキサイド	22.99
	塩化リゾチーム	1.0
	塩化セチルピリジニウム	1.0
	香料	0.01
	計	100.0%
【0037】	〔実施例15〕(粘着タイプ、ペースト)	
	カルボキシメチルセルロース	15.0%
	メチルビニルエーテル/無水マレイン酸共重合体	30.0

塩化リゾチーム	1.0
塩化セチルピリジニウム	1.0
ワセリン	40.0
pH調整剤	0.2
香料	0.01
流動パラフィン	バランス
計	100.0%

## 【0038】

〔実施例16〕(粘着タイプ、シート)

カルボキシメチルセルロース	30.0%
ポリエチレンオキサイド	10.0
塩化リゾチーム	1.0
塩化セチルピリジニウム	1.0
ポリエチレングリコール	20.0
香料	0.03
ワセリン	バランス
計	100.0%

## 【0039】

〔実施例17〕(粘着タイプ、液体)

カルボキシメチルセルロース	45.0%
ポリエチレンオキサイド	15.0
塩化リゾチーム	1.0
塩化セチルピリジニウム	1.0
香料	0.03
流動パラフィン	バランス
計	100.0%

## 【0040】

〔比較例1〕(密着タイプ)

酢酸ビニル樹脂	60.0%
ポリプロピレングリコール	3.0
60%エタノール	バランス
計	100.0%

## 【0041】

〔比較例2〕(粘着タイプ、ペースト)

カルボキシメチルセルロース	15.0%
メチルビニルエーテル/無水マレイン酸共重合体	30.0
ワセリン	40.0
pH調整剤	0.2
香料	0.01
流動パラフィン	バランス
計	100.0%

【0042】上記組成の実施例、比較例の義歯安定剤組成物を用いて下記方法により抗菌力試験を行った。結果を表1に示す。

抗菌力試験方法

Candida albicans (以下、C. albicans) にはサブロー寒天培地(ニッスイ)、Fusobacterium nucleatum (以下、F. nucleatum) にはTHB3%、寒天1.5%をそれぞれ使用して平板培地を調製し、平板に10mm

mの穴をあけた。その後、各義歯安定剤0.5gを穴に入れた。各供試菌を12時間培養後、菌液0.5mlを重層用培地(上記各培地の寒天を0.5%としたもの)4ml中に接種し拡散後、上記の試験用平板に重層し、37℃で24時間嫌気培養後、細菌の発育阻止帯の幅を各試料につき2点づつノギスで測定した。

## 【0043】

## 【表1】

試料	供試菌	Calbicans	F.nucleatum
実施例	1	4.0	6.5
	2	3.0	6.0
	3	2.0	5.0
	4	2.5	4.5
	5	3.0	4.5
	6	5.0	7.0
	7	4.0	8.0
	8	4.5	7.0
	9	5.0	9.0
	10	3.5	6.5
	11	3.5	6.5
	12	3.0	6.0
	13	5.0	8.0
	14	5.0	7.0
	15	4.5	6.5
	16	4.0	7.0
	17	5.0	8.0
比較例	1	0.0	0.0
	2	0.0	0.0

(阻止帯幅 mm)

【0044】次に、上記組成の実施例、比較例の義歯安定剤を用いて下記方法によりインビトロ内毒素抑制試験を行った。結果を表2に示す。

【0045】インビトロ内毒素抑制試験方法

エンドスペース法（生化学工業株式会社）を変法して行った。Actinobacillus actinomycetemcomitans Y4, Porphyromonas gingivalis 381, Fusobacterium nucleatumの内毒素（以下、A. a. LPS、P. g. LPS、F. n. LPS）の $1\mu\text{g}/\text{ml}$ と上記義歯安定剤組成物の溶出液（義歯安定剤組成物1gを100mlの蒸留水に1時間浸漬して調製）の1mlとを $37^\circ\text{C}$ 、30分間インキュベーション後、各LPSが $100\text{pg}/\text{ml}$ になるように希釈して、エンドスペース法による内毒素活性抑制を評価した。

【0046】

【表2】



供試菌 試料		A.a.LPS	P.g.LPS	F.n.LPS
実施例	1	19.0	2.0	30.0
	2	30.5	40.5	- 9.3
	3	0.5	10.0	5.5
	4	1.5	9.0	4.5
	5	50.0	- 40.5	10.5
	6	5.0	6.0	4.0
	7	40.0	50.0	60.0
	8	1.0	10.5	10.5
	9	30.0	35.5	70.5
	10	50.0	80.2	55.5
	11	40.5	53.5	- 2.0
	12	43.5	69.5	63.5
	13	80.0	85.5	78.5
	14	30.5	37.5	74.5
	15	32.5	41.5	76.5
	16	29.5	39.5	65.5
	17	25.5	36.5	65.5
比較例	1	0.0	0.0	0.0
	2	0.0	0.0	0.0

(内毒素活性抑制率 %)

【0047】表1、2の結果より、実施例の組成物の内、殺菌剤を単独で配合したものに比べ、組み合わせたものは菌の生育阻止、内毒素活性を抑制していることが見られ、義歯安定剤にグルタミン酸、リゾチーム、塩化

セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウムから選ばれる2種以上を組み合わせ配合することにより効果が高まることが認められた。